

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

410

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jean TOUZÉ

Né à Objat (Corrèze) le 9 septembre 1907
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

LA NÉPHRITE POST-SEPTICÉMIQUE
A BACILLE PERFRINGENS

Président : M. CARNOT, Professeur

PARIS
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1934

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jean TOUZÉ

Né à Objat (Corrèze) le 9 septembre 1907

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

LA NÉPHRITE POST-SEPTICÉMIQUE A BACILLE PERFRINGENS

Président : M. CARNOT, Professeur

PARIS
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1934

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.....	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	PROUST.
Physiologie.....	Léon BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie.....	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie.....	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique.....	LÆPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	M. VILLARET.
	ACHARD.
Clinique médicale.....	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBŒULLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale ..	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale.....	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements.....	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose.....	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
	HOVELACQUE
Professeurs sans chaire.....	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE .. Neurologie et Psychiâtrie.
 BÉNARD (Henri). Pathologie médicale.
 BERNARD Étienne. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BROCC..... Pathologie chirurgicale.
 BULLIARD..... Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL..... Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 FEY Urologie.
 GALLIARD..... Parasitologie.
 GASTINEL..... Bactériologie.
 GATELIER Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri)... Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (Guy). Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF..... Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI . Neurologie et Psychiâtrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING..... Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIÉ..... Chimie biologique.
 SÉNÈQUE..... Pathologie chirurgicale.
 SÉZARY Dermatologie et syphili-
 graphie.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur)..... Pathologie médicale
 VELTER Ophtalmologie
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.

LEROUX..... Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 ZMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ABRAMI	} Clinique médicale.	GUÉNIOT	} Clinique obstétricale.
AUBERTIN		LE LORIER	
BRULE		LÉVY-SOLAL	
CHIRAY		METZGER	
DUVOIR			
HARVIER			
LIAN			
MM.			
BASSET	} Clinique chirurgicale		
CADENAT			
HEITZ-BOYER ..			
MOCQUOT			
MOURE			
SCHWARTZ			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
FREY!	Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

A MON PÈRE

A MA FEMME

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT

Professeur de Clinique Médicale à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine

*Qui nous fait le très grand honneur
de bien vouloir accepter la présidence
de cette thèse.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ

PAUL HARVIER

Médecin de l'Hôpital Beaujon

*Par ses conseils et sa bienveillance,
il s'est acquis toute notre reconnais-
sance et notre entière affection.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ

MAURICE AUVRAY

Membre de l'Académie de Médecine

*Il sait toute l'importance que nous
attachons à l'année passée dans son
service.*

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ
DE BORDEAUX :

MONSIEUR LE PROFESSEUR GEORGES DUBREUIL

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROBERT PICQUE (*in memoriam*)

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
DE PARIS

Stage

MONSIEUR LE DOCTEUR PAUL LAUNAY (1927-1928)

MONSIEUR LE DOCTEUR PAUL HALBRON (1928)

Externat

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MAURICE
AUVRAY (1929)

MONSIEUR LE DOCTEUR HENRI DUFOUR (1930)

MONSIEUR LE DOCTEUR PAUL HALBRON (1931)

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MARCEL
METZGER (1931)

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PAUL HARVIER
(1932-1933)

MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN HALLÉ (1933)

A MES AUTRES MAITRES
DANS LES HOPITAUX DE PARIS

MONSIEUR LE DOCTEUR CHARLES GIRODE

MONSIEUR LE DOCTEUR PAUL COUINAUD

MONSIEUR LE DOCTEUR ROGER DE BRUN DU BOIS
NOIR

INTRODUCTION

Les signes d'atteinte rénale, au cours des septicémies à bacille perfringens sont, chez les divers auteurs, directement rapportés aux propriétés hémolytantes du germe. Les tubes urinifères sont obstrués par les débris d'hémolyse : l'anurie s'ensuit. Cependant, les signes d'urémie restent au second plan, l'infection hémolytique prédomine. C'est elle qui règle le pronostic.

Nous avons eu l'occasion d'étudier dans le service de notre Maître, Monsieur le Professeur agrégé Harvier, à l'Hôpital Beaujon, un cas de septicémie post-abortum à bacille perfringens où le syndrome hémolytique et infectieux s'atténua pour laisser la place à des phénomènes urémiques qui se développèrent jusqu'à la mort de la malade et dont ils furent responsables.

Nous nous sommes demandés, en raison de ce tableau accusé d'urémie, en raison de l'échec complet de la sérothérapie antiperfringens, s'il n'y avait pas lieu de rechercher au niveau du rein des lésions plus

graves que l'obstruction mécanique des tubes urinaires.

Nous avons constaté qu'il existait, parallèlement au blocage dû aux produits d'hémolyse, une véritable néphrite.

HISTORIQUE

Si l'histoire des septicémies à perfringens remonte simultanément en France, en Angleterre et en Allemagne à 1893 (Démélin et Létienne, Graham-Stewart, Ernst), la première observation complète avec description des lésions rénales revient à Widal, Lémierre, Abrami et Léon-Kindberg (Société médicale des Hôpitaux de Paris, novembre 1911). Ils notent l'anurie, les signes d'urémie sèche, l'azotémie élevée. L'examen histologique montre un appareil glomérulo-tubulaire empli d'un exsudat pulvérulent d'origine hémoglobinique.

Chez Lehmann, au milieu de nombreux travaux sur la question des septicémies à perfringens, on remarque en septembre et en novembre 1925, deux cas de septicémie à perfringens où existaient l'anurie et les signes d'urémie. Une décapsulation rénale fut tentée sans succès dans un de ces cas. Il constata les deux fois un blocage des tubes urinifères par les débris d'hémolyse.

Baize et Mayer, en juin 1929, au cours d'une sep-

ticémie hémolytique à bacille perfringens avec oligurie et urée sanguine à 3,50 pour 1000, constatent de graves lésions rénales à l'autopsie. Nous y reviendrons.

M. Harvier, en octobre 1929 observe une septicémie à perfringens post-abortum avec anurie et azotémie à 5 grammes pour 1000.

Jeannin en juin 1929, oppose à une anurie, au cours d'une septicémie à perfringens avec urée sanguine à 5 gr. 70 pour 1000 une décapsulation rénale sans résultat.

En juillet 1931, il suit un avortement avec septicémie à perfringens où des signes de rétention azotée vont évoluer parallèlement aux signes infectieux jusqu'à la mort de la malade.

En janvier 1930 paraît une revue générale de Baize sur les septicémies à bacilles perfringens. Il constate la fréquence du symptôme anurie. Il l'attribue soit au simple blocage rénal par les produits d'hémolyse, soit à une néphrite aiguë terminale. Amestoy dans sa thèse (Paris, 1930) dit sensiblement la même chose : « La néphrite se présente comme une complication tardive liée à l'élimination massive du bacille perfringens. »

Adrien Weill, dans une thèse très complète sur le même sujet (Paris, 1932) n'ajoute rien d'autre à l'histoire du rein dans cette infection.

Le Professeur Carnot décrit, en mars 1933, une septicémie à perfringens qui s'est déroulée sur 21 jours en trois phases d'infection, d'ictère et

d'urémie. Nous verrons plus loin l'importance que nous attachons à cette observation.

Enfin, Lœderich, Berger, Mamou et Beauchesne (juin 1933), attirent l'attention sur l'intérêt de la décapsulation rénale et de la rechloruration dans l'anurie et les accidents urémiques au cours d'une « hépato-néphrite grave post-abortionum » qui semble bien être une septicémie hémolytique à bacille perfringens.

En somme, tous les auteurs sont d'accord sur la physiopathologie de l'anurie au cours des septicémies à bacille perfringens dont ils ont décrit surtout des formes suraiguës. L'anurie est due à l'obstruction de l'appareil glomérulo-tubulaire du rein. Elle se traduit par une azotémie élevée. Elle peut donner lieu, si l'évolution se prolonge et si la survie le permet, à des symptômes d'urémie dont le Professeur Carnot nota le premier dans son observation, la survenue tardive et l'importance.

C'est un cas cliniquement superposable à son observation que nous voudrions rapporter en montrant qu'il s'agit, non seulement d'une obstruction, mais d'une néphrite indéniable.

Nous pensons qu'il s'oppose aux observations où les signes d'atteinte rénale débutent avec la septicémie, évoluent avec elle et dont la constatation, beaucoup plus banale, peut être rapportée simplement aux processus d'hémolyse qui se font au niveau du parenchyme rénal.

OBSERVATION DU PROFESSEUR CARNOT

Le Professeur Carnot, dans une leçon à la Clinique Médicale de l'Hôtel-Dieu, le 11 mars 1933, publiée dans *Paris-Médical*, le 20 mai, rapporte l'observation suivante :

Une femme de 29 ans judéo-polonaise : Mme B...y, mère de deux enfants bien portants, dont les dernières règles dataient du 4 janvier 1933, tenta le 25 février des manœuvres abortives sur elle-même en s'introduisant une sonde molle dans la cavité utérine. Le 26 étaient survenues des coliques, des pertes, des frissons très intenses et une fièvre de 40°. Le lendemain 27 la température était encore à 40°, la cyanose effrayante, la dyspnée extrême ; la malade est transportée à l'Hôtel-Dieu dans le service de chirurgie où l'on fait un curetage.

Le 28 la situation s'aggrave par l'adjonction aux syndromes infectieux et à la cyanose d'un ictère intense gagnant rapidement tous les téguments. Le 1^{er} mars l'ictère est éblouissant, flamboyant, avec seulement une petite note de cyanose aux lèvres, aux

oreilles et aux extrémités. Aucune localisation inflammatoire d'aucune sorte. Passage en médecine le 2 mars, salle Sainte-Madeleine (5^e jour de la maladie).

La température est normale. L'hémoculture en aérobie puis en anaérobie reste négative. La phase septicémique semble terminée. L'ictère est encore très intense, très éblouissant ; puis, le 3 mars il commence à décroître ainsi que la cyanose initiale. Mais, à mesure qu'il disparaît se manifeste une anémie extrême avec pâleur intense :

Le 8 mars : 2.640.000 globules rouges.

38.500 leucocytes.

Le 10 mars : 2.680.000 globules rouges.

28.880 leucocytes.

Les recherches des hémolysines et de la fragilité globulaire sont négatives.

Le foie est normal.

Pas de décoloration des selles.

Pas de bradycardie.

Pas de prurit.

Pigments biliaires dans l'urine, pas de sels biliaires.

La rate est volumineuse.

A partir du 8^e jour, les signes rénaux prennent le pas. Par cathétérisme vésical on retire 40 centimètres cubes d'une urine trouble, brunâtre, avec dépôt hématique où on décèle de l'hémoglobine et de nombreux leucocytes.

L'uroculture en milieu anaérobie le 11^e et le 13^e jour montre de nombreuses colonies de perfringens et quelques-unes de colibacilles.

Le pouvoir de concentration des urines est faible :

8 gr. 20 d'urée par litre.

4 gr. 095 de chlorures.

La présence d'albumine tenait en partie au sang qu'elles contenaient.

La quantité journalière reste faible (200 cc. environ). Une légère reprise de diurèse le 10^e jour est sans lendemain. Parallèlement, l'urée sanguine monte progressivement :

3 gr. 30 le 4^e jour.

5 gr. 10 le 6^e jour.

6 gr. 125 le 11^e jour.

9 gr. 50 le 20^e jour.

Peu à peu, l'intelligence s'embue, une torpeur progressive s'installe, entrecoupée de geignements et de lamentations.

Le traitement sérothérapique fut mis en œuvre dès que fut connu le résultat de l'uroculture (11^e jour) injection de 240 centimètres cubes de sérum anti-gangréneux, puis de 320 centimètres cubes antiperfringens qui n'eurent d'autre résultat qu'une forte éruption sérique survenue après quelques jours.

La malade mourut le 21^e jour du syndrome urémique consécutif à la septicémie hémolytique. Pas d'autopsie.

En résumé, chez cette malade l'infection à perfringens a évolué en trois étapes :

1^o Phase initiale de 3 jours d'infection septicémique avec hyperthermie.

2^o Phase consécutive de quatre jours d'ictère hémolytique apyrétique.

3^o Phase ultime d'urémie progressive d'une durée de 14 jours dans l'hypothermie.

Nous allons voir que l'observation que nous avons recueillie est superposable à celle du professeur Carnot.

OBSERVATION PERSONNELLE

M^{me} S... Hélène, âgée de 35 ans, couturière, entre le 1^{er} décembre à Beaujon, salle Gubler n° 17, pour un ictère datant de 48 heures.

Clinique

Les aveux ultérieurs de la malade permettent de reconstituer son histoire :

Jusqu'à son hospitalisation à Beaujon, cette femme était bien portante. On ne retrouve aucun antécédent pathologique.

Elle est mariée, son mari éthylique avéré avec lequel elle ne vit pas en bons termes serait atteint de tuberculose rénale.

Elle a deux enfants bien portants : l'un de 6 ans 1/2 l'autre de 16 mois.

Elle a fait 8 fausses couches provoquées. Ses dernières règles datant du 26 octobre 1933 et se sachant de nouveau enceinte, elle consulte une sage-femme le 25 novembre. Celle-ci lui introduit une sonde dans

l'utérus. Les hémorragies apparaissent le lendemain 26 novembre.

LE 27 NOVEMBRE :

Elle se sent fatiguée, fébrile, prend sa température et constate qu'elle a 38°.

LE 28 NOVEMBRE :

Cet état de malaise persiste. Cependant sa température rectale n'étant le matin que de 37°4 elle se lève, vague à ses occupations toute la matinée mais ne déjeune pas car elle manque d'appétit.

A 13 heures elle est prise d'un *frisson* intense prolongé avec claquement des dents, sueurs froides, douleurs multiples articulaires et musculaires. En même temps apparaissent quelques vomissements aqueux, filants, de vives douleurs lombaires et une douleur violente siégeant à la jambe droite cuisse et mollet, d'apparition brutale, continue, sans paroxysmes, lui donnant une sensation de torsion, de broiement nécessitant la prescription d'une injection de morphine.

LE 29 NOVEMBRE :

L'*ictère* apparaît accompagné de *vomissements* et de vives douleurs abdominales avec coliques utérines.

En même temps, les hémorragies deviennent plus abondantes et la malade se décide à entrer à Beaujon le 1^{er} décembre.

EXAMEN LE 2 DÉCEMBRE 1933.

On est frappé d'emblée par la coloration de l'*ictère* :

il est jaune sale, bronzé, mêlé de brun, avec cyanose aux lèvres, aux doigts qui sont nettement refroidis.

L'ictère est généralisé, mais si le tronc, les conjonctives, les membres inférieurs sont nettement jaunes, cette teinte disparaît aux extrémités où la cyanose prédomine. À noter une tache ecchymotique au niveau de la région trochantérienne gauche mais pas d'hémorragies sous-cutanées appréciables.

L'état général de la malade est assez bon. Elle est très présente, répond bien aux questions, se défendant tout d'abord énergiquement d'avoir pratiqué des manœuvres abortives. Elle ne se plaint que de troubles fonctionnels :

Quelques douleurs abdominales.

Toujours une vive douleur du membre inférieur droit, que rien ne semble expliquer, où l'on constate la trace des injections de morphine sans hématome appréciable.

Un état nauséeux.

La température est à 37°6.

La respiration n'est pas accélérée.

L'abdomen est très ballonné, surtout dans la région péri et sous-ombilicale.

L'abdomen est souple, sans aucune contracture.

Il est plus sensible à droite, dans la fosse iliaque.

On ne sent pas l'utérus.

Le foie est gros (16 centimètres sur la ligne mamelonnaire). Il est sensible à la palpation.

La rate est normale.

La langue est saburale mais humide, la malade a

quelques vomissements bilieux, un état nauséux

Depuis 4 jours elle n'a pas eu de selles.

Le cœur est normal : pouls 80, T. A. 13/10 au Vaquez.

Examens des poumons, du système nerveux : négatifs.

Au toucher vaginal, col mou, entr'ouvert, laissant passer facilement deux doigts.

Utérus un peu augmenté, mou, hémorragies abondantes avec élimination de débris ; les pertes n'ont aucune fétidité.

Enfin, l'examen des urines recueillies par sondage montre une hémoglobinurie : absence de pigments, sels biliaires, urobiline, albumine.

Sang : se coagule mal, apparaît plus fluide. Le sérum reste coloré brun rougeâtre, laqué.

Une numération donne :

Globules Rouges	3.560.000.
Globules Blancs	30.000.
Polynucléaires	89 %.
Lymphocytes	5 %.
Mononucléaires	4 %.
Grands mononucléaires	2 %.

Pas de poïkilocytose, d'anisocytose, de polychromatophilie.

Hémoglobine 60 %.

Fragilité globulaire augmentée commence dès 0,60 se termine à 0,30.

On pratique aussitôt une hémoculture en aérobie :

négative, en anaérobie : positive, montrant du perfringens.

Une micro-leucocytoculture : positive.

Traitement : Curetage qui ramène de nombreux débris de caduque.

A noter la coloration cyanique du col utérin.

L'utérus se contracte bien et revient sur lui-même.

Injectons intra-musculaires de :

60 centimètres de sérum anti-perfringens.

40 centimètres de sérum anti-gangréneux polyvalent de Pasteur.

Cette sérothérapie sera continuée journellement du 2 au 8 décembre inclus, suspendue le 9 et le 10 décembre, reprise le 11 décembre.

LE 3 DÉCEMBRE.

Malade, un peu moins ictérique, mais l'anémie s'accuse. Le facies est terreux plombé. Les deux membres inférieurs sont d'une coloration cuivre plus que rouge, le reste des téguments couleur thé. La cyanose des lèvres, des doigts a diminué. L'abdomen est toujours très ballonné, tympanique. Le foie volumineux restera semblable à lui-même durant toute l'évolution de la maladie. La langue est saburale, mais humide.

La respiration de 26 mouvements par minute, il existe quelques râles fins à la base droite.

Le pouls est à 112, régulier, bien frappé.

La T. A. est de $10 \frac{1}{2}$ —8.

On note l'apparition au foyer pulmonaire d'un

souffle systolique peu intense irradiant vers les vaisseaux du cou sans frémissement.

La diurèse atteint 800 centimètres cubes, les urines sont sanglantes.

On enlève deux mèches iodoformées intra-vaginale et cervicale; quelques lochies peu fétides et peu abondantes.

Issue par une sonde rectale de nombreux gaz, pas de selles.

Abdomen moins ballonné.

LE 4 DÉCEMBRE.

Anémie intense, plus accentuée que l'ictère qui tend à disparaître de même que la coloration cyanique. Par contre la pâleur et la décoloration des muqueuses s'accroissent.

Le ballonnement abdominal a diminué, mais la malade a eu des vomissements et présente depuis la veille au soir du hoquet.

Elle se plaint de douleurs musculaires et articulaires multiples en particulier au niveau de la nuque.

Après un lavement évacuateur elle émet une selle de coloration normale.

Le pouls est à 92/100, régulier, mais petit.

La T. A. de $10\frac{1}{2}$ — 8.

La respiration de 20.

Au cœur, le souffle systolique de la base persiste, assez rude.

Les urines : 250 grammes, plus claires, jaunes sales, non rouges.

Elles donnent un culot de centrifugation verdâtre

abondant dont l'examen montre la présence d'une purée de germes : cocci et perfringens à l'examen direct

Absence de cylindres.

Présence de sang.

Elles ne contiennent :

ni pigments

ni sels biliaires

ni urobiline

ni albumine.

Le sérum sanguin est toujours laqué, l'anémie est de 3.525.000 avec 45 % d'hémoglobine, leucocytose à 30.000 dont 89 polynucléaires.

Temps de saignement plus de 14 minutes.

Temps de coagulation moins de 5 minutes.

Caillot rétractile.

Pas de signe du lacet.

L'azotémie est à 5 gr. 10.

Traitement : sérum de Pasteur, toujours aux mêmes doses

1 litre de sérum glucosé (rectal).

Le 5 DÉCEMBRE.

Grosse anémie.

Subictère discret.

L'asthénie est plus marquée. La malade a eu un vomissement dans la soirée et un autre le matin.

Encore un peu de hoquet.

L'abdomen est ballonné, incolore.

La langue est sèche.

Pouls : 86, petit, régulier.

T. A. : $12 \frac{1}{2}$ — 7.

Température : 36°9 le matin.

36°5 le soir.

Respiration : 20.

Une submatité des deux bases pulmonaires, sans modification du murmure vésiculaire ni bruits adventices fait pratiquer une double ponction pleurale négative.

Au cœur : le souffle systolique au foyer pulmonaire devient plus rude, râpeux ; il est invariable avec la respiration et la position du malade.

Urines : à peine 150 centimètres cubes.
troubles, foncées, bouillon sale.

La concentration maxima de l'urée dans l'urine est de 10 grammes par litre.

L'examen du sang montre : une anémie augmentant brusquement :

1.900.000 G. R. avec 5 % d'hématies granuleuses.
60 % d'hémoglobine.

Sérum fortement teinté en jaune foncé mais sans hémolyse nette.

L'azotémie atteint 5 gr. 25 pour 1.000.

Une seconde hémoculture pratiquée en aérobie et anaérobie est négative, de même, une microleucocytoculture.

Même traitement plus 500 centimètres cubes de sérum salé isotonique.

Le 6 DÉCEMBRE.

Anémie toujours intense, teint jaune paille.

Légère somnolence et apathie, la malade « se sent mal ».

Les vomissements se sont répétés la veille au soir, le matin, à midi, à trois heures : vomissements aqueux et bilieux.

Le hoquet persiste.

L'anorexie est absolue avec état nauséeux.

La langue est sèche.

Le ballonnement abdominal est beaucoup moins marqué, l'abdomen plus souple, le foie toujours aussi gros.

Respiration : 20, régulière, rien à l'auscultation.

Pouls : 84, 90, il est petit, filiforme, avec quelques extra-systoles ; battements violents des jugulaires ;

Le souffle systolique pulmonaire est toujours rude, râpeux, très irradié.

Température : 36°5 le matin, 36° le soir.

Peu de lochies et non fétides.

Hyperesthésie cutanée mais pas de soubresauts musculaires.

Hyperréflexivité tendineuse.

Pas de signe de Babinski.

Léger myosis.

Urines : quelques centimètres cubes.

Culot de centrifugation très épais, difficile à examiner.

Purée de germes : cocci, perfringens, globules rouges.

Pas de cylindres décelables.

Azotémie : 6 gr. 50 pour 1.000.

Chlore sanguin total : 2 gr. 37

Chlore plasmatique : 2 gr. 53.

Chlore globulaire : 1 gr. 55.

$$\frac{\text{Chlore globulaire}}{\text{Chlore plasmatique}} = 0,61.$$

Anémie à 1.990.000 G. R.

Hémoglobine : 45 %.

LE 7 DÉCEMBRE.

Anémie considérable ; le subictère a presque disparu.

La somnolence est de plus en plus marquée, mais quand on réveille la malade elle répond avec lucidité.

Nouveaux vomissements filants, aqueux ou bilieux, spontanés ou à l'occasion de mouvements, de soins. Hoquet persistant. Langue sèche, et lèvres fuligineuses.

Myosis.

Pouls petit 92. T. A. 12 — 8.

Au cœur, mêmes signes.

Respiration suspirieuse, de temps à autre une respiration plus profonde, mais pas de Cheyne-Stokes.

Abdomen moins ballonné, toujours plus sensible à droite (dans la fosse iliaque). Constipation persistante

La malade perd quelques urines.

Métrorragies légères.

Hyperesthésie cutanée. Très léger œdème lombaire.

Urines : troubles, à peine 200 centimètres cubes.

L'uroculture en anaérobie révèle la présence de perfringens.

Sang : 1.300.000 globules rouges.

Azotémie 6 gr. 50.

Le taux de l'urée dans le *liquide céphalo-rachidien* est de 6 gr. 50, par ailleurs celui-ci ne présente pas

de germes à l'examen direct ; pas ou peu d'éléments
quelques globules rouges.

2 polynucléaires.

Il est limpide, d'apparence normale.

Même traitement, plus :

40 centimètres cubes de sérum salé à 20 %.

1 litre de sérum salé isotonique sous la peau.

LE 8 DÉCEMBRE.

Même état de torpeur et d'anémie. La malade n'a plus vomé depuis la veille ; mais le hoquet persiste. Quelques soubresauts musculaires de la face (où l'on note un signe de Chvostek), des membres. L'abdomen n'est plus ballonné, mais le foie est toujours gros.

Pouls : 100, petit, mou, dépressible, régulier.

T. A. 12 $\frac{1}{2}$ — 8.

Respiration : 16 par minute, mouvements un peu irréguliers, rien à l'auscultation.

Langue sèche.

Hyperesthésie cutanée.

Température : 36°9 le matin, 37° le soir.

Cœur : souffle pulmonaire râpeux, franchement systolique, sans frémissement, peut-être impression de frottement.

Urines : 300 centimètres cubes environ, bouillon sale, sans albuminurie. Leur inoculation (1/2 cc.) à deux cobayes, sous-cutanée et intra-musculaire provoque : la mort d'un des cobayes en 48 heures avec épanchement péritonéal roussâtre fourmillant de bacille perfringens ; chez l'autre, l'apparition d'un abcès gazeux crépitant avec présence de perfringens.

Sang : anémie à 4.380.000 G. R. (5 % d'hématices granuleuses).

Hémoglobine à 55 %.

L'azotémie atteint 6 gr. 65.

Même traitement plus 60 centimètres cubes de sérum salé à 20 %.

LE 9 DÉCEMBRE.

Légère amélioration apparente, la malade a dormi, elle semble moins pâle, moins somnolente, répond mieux aux questions. Des accidents sériques sont apparus : prurit, arthralgies multiples, placard urticarien sur la cuisse droite (dimension d'une pièce de 2 francs). Encore un vomissement le matin. Le hoquet persiste.

Température : 36°2 le matin.

36°6 le soir.

Respiration : 14 régulière.

Pouls : 100, petit, mou, dépressible.

T. A. : 12 — 8 $\frac{1}{2}$.

Encore quelques petites pertes sanguines inodores.

L'hyperesthésie cutanée persiste ; les pupilles sont normales réagissant bien à la lumière et à la distance.

Urines : 500 à 600 centimètres cubes, bouillon sale ; l'œdème lombaire a disparu mais les examens urinaires montrent :

Une concentration maxima de l'urée à 11,25 pour 1000.

Une concentration maxima des chlorurés à 5,2 pour 1000.

L'azotémie atteint : 8 gr. 45.

Le dosage des chlorures donne :

Chlore sanguin total : 2 gr. 75.

Chlore plasmatique : 3 grammes.

Chlore globulaire : 1 gr. 90.

Anémie à 1.726.000 G. R.

Rapport $\frac{G}{P} = 0,63$.

On supprime le sérum antigangréneux. La malade reçoit :

60 centimètres cubes de sérum salé à 20 %.

1 litre de sérum glucosé rectal.

1 litre de sérum isotonique sous-cutané.

LE 10 DÉCEMBRE.

L'amélioration semble se poursuivre : la malade est moins pâle, moins somnolente, répond mieux aux questions. Cependant, les vomissements, le hoquet, persistent, quelques soubresauts musculaires apparaissent ; le reste de l'examen est sensiblement identique.

Température : 37°4 le matin, 36°8 le soir.

Pouls : 100 petit très mou.

Respiration : 18, irrégulière, mais pas de Cheyne-Stokes.

Urines : 700 centimètres cubes, bouillon sale.

Azotémie : 8 gr. 75.

Anémie à : 1.170.000 G. R.

Même traitement que la veille.

LE 11 DÉCEMBRE.

Etat grave : délire, agitation, la malade a crié toute la nuit : mâchonnements, paroles incompréhensibles, phases d'excitation alternant avec des périodes de demi-coma.

Respiration très irrégulière, 20 mouvements par minute.

Pouls : 96 petit, filant.

T. A. : $12\frac{1}{2}$ — $7\frac{1}{2}$.

Hyperesthésie cutanée.

Langue rôtie avec fuliginosités des lèvres et des dents.

Traces d'œdème aux membres inférieurs.

Azotémie : 8 gr. 40.

Concentration maxima de l'urée dans l'urine : 9,75/1000.

Diurèse : 700 à 800 centimètres cubes.

Traitement : 40 centimètres cubes de sérum anti-gangréneux polyvalent.

60 centimètres cubes de sérum antiperfringens.

70 centimètres cubes de sérum salé hypertonique à 20 %.

1 litre de sérum glucosé rectal.

2 litres de sérum salé isotonique sous-cutané.

La malade entre dans le coma vers 15 heures et meurt dans la nuit du 11 au 12 décembre, quinze jours après le début.

En somme, l'histoire pathologique de cette malade évolue en deux temps qui s'objectivent nettement sur la courbe thermique.

1^o Du 28 novembre au 4 décembre :

Tableau de septicémie hémolysante avec hyperthermie :

Les manœuvres abortives ont lieu le 26 novembre.

Les signes d'invasion se manifestent dès le lendemain. L'ictère apparaît le 29 novembre. Il devient rapidement très accentué, s'accroît jusqu'au 2 décembre, s'accompagnant de cyanose, d'oligurie, de vomissements, de nausées. Le sérum est laqué. Le tableau est classique et l'hémoculture positive en anaérobie vient confirmer le diagnostic de septicémie puerpérale à bacille perfringens. Puis, l'ictère diminue et l'anémie s'accuse.

Le 4 décembre, l'ictère décroît encore, les urines s'éclaircissent mais l'anémie augmente et déjà se manifestent des signes d'urémie : vomissements, hoquet, douleurs musculaires.

2° Du 5 au 11 décembre :

Il n'existe plus aucun signe infectieux. L'hémoculture en anaérobie reste négative. On note par contre, un tableau très complet de grande azotémie avec hypothermie, somnolence, langue sèche, état nauséux, myosis, soubresauts musculaires, urines très rares.

La recherche des concentrations maxima de l'urée et des chlorures dans l'urine montre une insuffisance fonctionnelle rénale très accusée :

5 décembre concentration Mx urée 10/1000.

9 décembre concentration Mx urée 11,25/1000.

11 décembre concentration Mx urée, 9,75/1000.

9 décembre concentration Mx chlorures : 5,2/1000.

Qu'allons-nous trouver à l'autopsie ?

Autopsie

13 DÉCEMBRE 1933.

Cadavre très bien conservé 32 heures après la mort

Ablation en bloc des organes.

Poumons. — Apparence normale, rosés.

A droite et à gauche du hile nombreux ganglions anthracosiques du volume d'un pois à celui d'une noisette, beaucoup également sont intra-hilaires (volume d'une fève).

Œdème pulmonaire, prédominant au lobe supérieur droit, moins marqué au lobe moyen et à la partie postérieure du lobe inférieur gauche.

Il s'en écoule une sérosité rosée abondante, pas de lésion appréciable macroscopique.

Prélèvement d'un fragment du lobe supérieur droit où l'œdème est le plus abondant.

Cœur. — Un très léger hydropéricade, mais pas de péricardite ; aspect, volume normaux.

Aorte souple, normale.

Mitrale saine (pas d'endocardite).

Dans l'oreillette droite : volumineux caillot fibreux non adhérent, endocarde sain.

Artère pulmonaire absolument normale.

Somme toute, cœur normal.

Foie. — Volumineux : 1.900 grammes, mou.

Aspect de foie infectieux, gras, coloration marron clair tirant sur le chamois.

Un sang spumeux, mêlé de fines gouttelettes de gaz s'écoule du pédicule hépatique.

La bile contenue dans la vésicule est épaisse, mêlée à du gaz de coloration marron vert, brunâtre, pas de calculs.

Prélèvement de la portion postéro-supérieure du lobe droit.

Rate. — 170 grammes, ferme.

Couleur, consistance normales, ainsi que la coupe, 2 rates accessoires grosses comme un pois.

Surrénales. — Droite : normale.

Gauche : verdâtre, un peu putréfiée.

Reins. — Droit : très gros, mais ne semble pas étranglé dans sa capsule.

Poids : 300 grammes.

Coupe : aspect panaché, surtout dans sa partie inférieure (moitié inférieure).

Des zones brunâtres alternant avec des plaques jaune clair.

Gauche : 310 grammes.

Même aspect, mais plus pâle, se décortique facilement, se lacère aisément.

Pas de pus dans les bassinets qui ont une coloration gris-verdâtre.

Pancréas. — Aspect brunâtre de ses 2/3 gauche.

Aspect normal de la tête.

Coupe normale.

Ganglion mésentérique très tuméfié.

Intestin normal, quelques adhérences péritonéo-pariétales.

Utérus. — Quelques adhérences du fond avec l'ovaire gauche et l'épiploon; col verdâtre.

Utérus un peu plus gros que normalement, plus ramolli.

Cavité réelle, aspect noirâtre avec débris em-

bryonnaires, cette teinte empiète au moins $1/3$ du muscle utérin à la coupe.

Ovaire droit présente un corps jaune.

En résumé : quelques zones d'œdème pulmonaire.

Un foie infectieux avec quelques fines bulles de gaz s'échappant de la veine porte et des canaux biliaires.

Des reins gros, d'aspect bigarré à la coupe.

Examen histologique

Les coupes histologiques des différents organes montrent :

Poumon. — Des lésions d'œdème du fragment de sommet pulmonaire prélevé, sans infiltration leucocytaire ni microbes.

Ganglion mésentérique lésions inflammatoires banales.

Rein droit (coloration de Dominici).

1^o Faible grossissement.

Quelques foyers d'infiltration cellulaire : discrets de la corticale, abondants et volumineux de la médullaire, prédominant autour des vaisseaux.

Hémorragies intratubulaires ou interstitielles surtout visibles au niveau de la substance médullaire.

2^o Fort grossissement.

Zone corticale (fig. 1).

La capsule est normale. Quelques foyers d'infiltration cellulaire à cellules rondes siégeant sous la capsule.

Les glomérules sont normaux dans l'ensemble : la capsule de Bowmann n'est pas épaissie, les corpuscules de Malpighi sont normaux mais quelquefois ponctués de globules rouges.

Les tubes contournés révèlent, dans plusieurs régions, des cellules au noyau mal coloré souvent pyénotique. Le protoplasma cellulaire est également mal coloré ; il est granuleux. On note la disparition de la bordure en brosse des cellules. Fréquence des cellules dissociées les unes des autres, desquamées à l'intérieur des tubes ; la lumière de ceux-ci contient souvent des globules rouges intacts ou en voie de destruction. L'assise cellulaire des anses de Henle semble plus normale.

Les tubes excréteurs aussi bien dans la corticale que dans la médullaire présentent les lésions les plus avancées bien reconnaissables car elles voisinent fréquemment avec des régions de tubes sains.

Leur noyau est à peine teinté, leur protoplasma fortement éosinophile, les cellules sont, par endroits, desquamées et font issue dans la lumière tubulaire. Ailleurs, les tubes sont complètement disloqués, dilatés ou, au contraire, obstrués par des globules rouges normaux, en partie détruits, ou par de la poussière hémoglobinique donnant l'aspect de brique pilée.

Les tubes peuvent contenir des cylindres hématiques. Les capillaires intertubulaires sont dilatés, gorgés de sang. On note dans leur voisinage la fréquence de petits foyers hémorragiques manifestés par la présence d'amas de globules rouges.

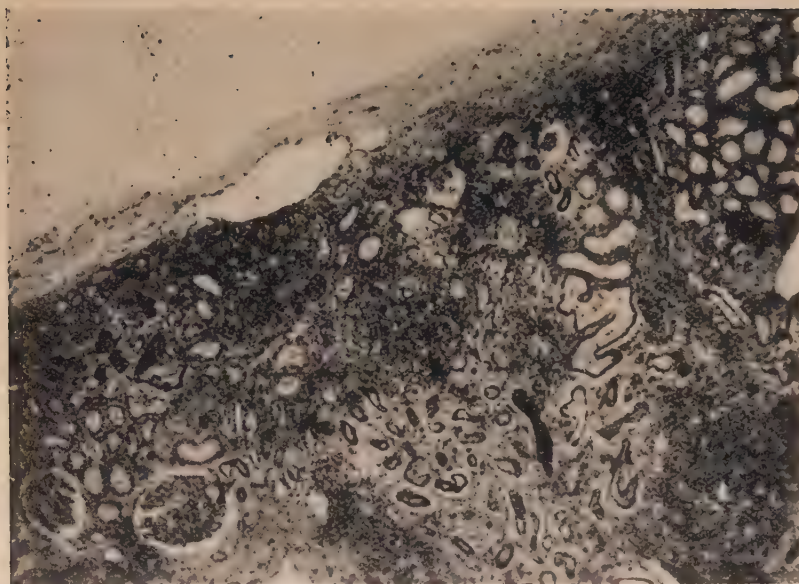


Fig. 1. — Substance corticale.



Fig. 2. — Substance médullaire.

Substance médullaire (fig. 2.)

Outre les lésions que nous venons de voir au niveau des tubes excréteurs, outre les hémorragies intratubulaires et l'exsudat hémoglobinique particulièrement fréquents, on note l'élargissement des espaces intertubulaires par des lésions d'œdème du stroma interstitiel. Il existe des foyers d'infiltration leucocytaire intertubulaires et périvasculaires. Il s'agit, en grande majorité, de cellules plasmocytaires et de mononucléaires. Pas de polynucléaires. Il existe également de petits points hémorragiques localisés.

Rein gauche. — Mêmes lésions mais plus discrètes.

Il n'a pu être possible de caractériser le moindre microbe au niveau du rein.

Foie. — Sensiblement normal, quelques globules rouges entre les travées, quelques cellules contenant des pigments ferriques.

Surrénales normales.

Rate. — Les follicules sont normaux mais l'organe est absolument bourré de globules rouges normaux ou altérés. La lumière des vaisseaux est dilatée. Elle contient des pigments ferriques.

Utérus. — Le fragment examiné siège au niveau du fond.

La muqueuse a disparu.

Le muscle présente deux zones :

La première de nécrose musculaire où les noyaux ont disparu, où l'aspect strié de la fibre musculaire est peu net, où le colorant a mal mordu. Cette zone est farcie de microbes s'infiltrant tout le long des

espaces interfasciculaires du muscle. Ce sont des bâtonnets assez longs à bout carré. Gram positif, qu'on reconnaît être du perfringens.

La zone sous-jacente à celle que nous venons d'étudier nous montre un muscle sain aux noyaux bien colorés et dont l'aspect contraste avec celui de la zone précédente, cette zone contient également du perfringens. Signalons à la surface de la zone nécrosée un foyer inflammatoire formé d'une infiltration mononucléaire et plasmocytaire avec quelques polynucléaires.

En résumé, il existe surtout des lésions au niveau de l'utérus et au niveau du rein :

L'utérus est bourré de bacille perfringens ; sa musculature est en partie nécrosée.

Dans le rein, on ne retrouve pas de microbe, mais il existe des lésions de trois ordres :

1^o Obstruction des tubuli par des globules rouges et des débris d'hémolyse sous forme de pigments hémoglobiniques.

2^o Œdème, hémorragie, infiltration cellulaire péritubulaire et périvasculaire.

3^o Zones de nécrose des tubes sécréteurs et surtout excréteurs, avec décoloration des noyaux, aspect granuleux du protoplasma, dissociation, dilatation des tubes et destruction de leur architecture normale.

En somme, néphrite tubulo-interstitielle avec intégrité des glomérules.

Nous devons rapprocher de l'observation du professeur Carnot et de la nôtre, un cas vu dans le service du docteur Michon par Feuillée et Caroli pendant l'internat de ce dernier en 1926 dans le service du professeur Achard à Beaujon. Cette relation nous est communiquée par le docteur Jacques Caroli d'après d'anciennes notes personnelles. Elle est inédite.

Il s'agit d'une femme jeune d'une trentaine d'années qui, 6 heures après un avortement septique a été prise d'un frisson intense et prolongé, d'une fièvre à 40°.

La malade est vue pour la première fois 24 heures à peine après sa tentative d'avortement. Elle présente le tableau le plus frappant de l'ictère grave hémolytique : coloration intense des téguments à la fois jaune verdâtre et bronzée, les urines sont presque taries mais par cathétérisme de la vessie, on retire une vingtaine de centimètres cubes d'une urine presque noire. Les urines sont examinées par Feuillée, chef de laboratoire du professeur Achard, qui trouve dans le culot de nombreux corps globulaires plus ou moins altérés et, au spectroscope, décèle la présence de : bilirubine, urobiline, hématine, hémoglobine, méthémoglobine. On met en évidence une grande quantité d'albumine.

L'examen du sang montre un sérum coloré, riche en hémoglobine et méthémoglobine, un chiffre record de leucocytes à 170.000 avec 96 % de polynucléaires et des signes d'anémie aiguë au-dessous de 2.000.000.

La formule détaillée a été perdue. L'hémoculture faite 36 heures après le début et examinée par Prévost dans le laboratoire du professeur Weinberg montre une association de perfringens et de colibacille.

Devant la netteté du tableau clinique, Feuillée et Caroli dès le premier examen, ont fait pratiquer par voie sous-cutanée et rectale des doses massives de 300 centimètres cubes par jour de sérum anti-perfringens de l'Institut Pasteur. Ces doses furent renouvelées 4 à 5 jours de suite.

C'est à cette thérapeutique qu'ils ont cru pouvoir attribuer une rétrocession rapide de l'ictère et des signes généraux, mais l'amélioration clinique n'a porté que sur l'ictère et les signes d'hémolyse.

Progressivement, la malade est tombée dans une torpeur de plus en plus profonde avec nausées, vomissements, crampes musculaires, myosis et hypothermie. Il s'adjoignait à ce tableau un syndrome hémorragique. L'anurie s'est maintenue et les examens d'urée pratiqués quotidiennement ont montré une augmentation progressive jusqu'à 4 gr. 75 la veille de la mort. La réserve alcaline tomba à 25 volumes.

La mort eut lieu le 12^e jour. L'autopsie n'a pu être pratiquée.

Voilà donc encore une observation où le syndrome urémique ne s'installa complètement qu'après la sédation du syndrome infectieux.

L'étude des deux observations précédentes et des notes de Caroli, leur comparaison avec les autres observations de septicémie à *perfringens* nous permet de tenter une courte analyse des points les plus importants de la néphrite post-septicémique à bacille *perfringens*.

ÉTIOLOGIE

Le dépouillement des différentes observations de septicémies à bacille perfringens montre que l'oligurie est constante et que l'anurie est extrêmement fréquente. Par contre, les signes d'urémie ne se retrouvent que dans quelques cas.

WIDAL note une respiration irrégulière, du myosis, une langue sèche et rôtie ; l'urée sanguine est à 2 gr.30

LEHMANN est frappé la veille de la mort par une soif ardente, des nausées, des vomissements, des secousses fibrillaires.

Azotémie : 1 gr. 60.

BAIZE et MAYER signalent la lassitude, la langue sèche, la dyspnée.

Azotémie : 3 gr. 50.

HARVIER signale l'asthénie et la mort de sa malade dans l'hypothermie. Urée sanguine : 5 grammes.

JEANNIN enfin voit se développer parallèlement aux signes d'infection hémolytique, des vomissements puis de la stupeur, de la somnolence entrecoupée d'agitation. L'hypothermie est manifeste.

On voit que dans tous ces cas le tableau clinique d'urémie est précoce :

le 2^e jour chez Vidal

le 2^e jour chez Lehmann (dans ses 2 obs.)

le 4^e jour chez Baize

le 3^e jour chez Harvier (thèse Cattani)

le 4^e et le 3^e jour dans les deux observations de Jeannin mais il est incomplet, fragmentaire, en partie masqué par les signes de septicémie qui, partout, sont très intenses et emportent rapidement la malade :

en trois jours chez Vidal

en 3 et 6 jours chez Lehmann

en 7 jours chez Baize et Mayer

en 7 jours chez Harvier

en 10 jours chez Jeannin (et c'est là, bien qu'on n'ait pas fait de dosage d'urée, où le tableau d'urémie est le plus frappant).

Dans l'observation du professeur Carnot (survie 21 jours) dans la notre (survie 15 jours) le syndrome est extrêmement net, précis et fouillé, chaque jour voit un nouveau signe apparaître et s'ajouter à l'ensemble : état nauséux, vomissements, langue sèche, somnolence, soubresauts musculaires et signe de Chvostek, myosis, hypothermie, urée sanguine progressivement ascendante. Il semble donc qu'il faille au syndrome urémique pour se développer complètement un certain laps de temps, une certaine durée d'évolution de la septicémie ; mais mieux encore, et

c'est là le point le plus important, dans les observations de Caroli, Carnot et la nôtre, nous constatons que la septicémie à un moment tourne court et semble régresser :

CARNOT : diminution de l'ictère et de la cyanose dès le 6^e jour, apyrexie, hémoculture négative.

Dans notre observation l'ictère, la cyanose diminuent à partir des 7^e et 8^e jours pour disparaître complètement vers le 10^e jour. Les urines s'éclaircissent ; la fièvre a cédé ; l'hémoculture est négative.

Chez CAROLI enfin ; à la suite du sérum, rétrocession rapide de l'ictère et des signes généraux.

Cette régression des signes d'infection hémolytique permet au syndrome urémique de prendre son plein relief et de devenir l'élément presque exclusif du tableau clinique. Il se voit donc dans des cas d'infection à *perfringens* relativement subaigus où l'agression n'est pas trop intense pour que la maladie puisse, à un moment donné, dominer l'infection hémolytique.

Ses conditions d'apparition sont donc très différentes des cas où l'anurie et les signes d'azotémie surviennent d'emblée au début de septicémies graves avec lesquelles ils continuent à évoluer. Ce sont ceux qu'ont constatés la très grande majorité des auteurs. Ils s'opposent à l'observation du professeur Carnot, à la nôtre et à celle de Caroli.

SYMPTOMATOLOGIE

Dans les septicémies à évolution subaiguë que nous avons étudiées, nous venons de voir que le syndrome urémique était beaucoup plus net, beaucoup plus caractéristique que dans les formes aiguës. Nous avons constaté que ce qui contribuait le plus à le mettre en valeur était son apparition tardive au décours des signes de septicémie qui, spontanément ou à la suite d'un traitement, se mettaient à régresser.

Nous n'insisterons pas sur les signes si particuliers des septicémies hémolytiques à perfringens. Ils n'entrent pas dans le cadre de notre étude. Nous n'en dirons que ce qui est nécessaire pour insérer à sa juste place le syndrome urémique post-septicémique auquel nous nous intéressons.

On sait que la septicémie survient le plus souvent à la suite d'un avortement, avortement en général provoqué et qu'elle débute par des signes d'infection généralisée : frissons intenses, vomissements, courbatures, hyperthermie puis l'ictère apparaît d'une extrême intensité : éblouissant, flamboyant, de cou-

leur bronzée, mêlé de cyanose et avec lui l'hémoglobinurie qui donne aux urines une coloration rouge foncée presque noire. Le sérum est laqué. L'anémie est marquée et le taux de l'hémoglobine fortement abaissé. Ictère, hémoglobinurie, sérum laqué constituent la triade qui doit, sans hésiter faire penser à la septicémie hémolytique à bacille perfringens. L'hémoculture en gélose profonde confirmera le diagnostic.

L'ictère hémolytique ayant atteint très rapidement son intensité la plus grande, ne tarde pas à décroître. On assiste alors à une régression des signes d'infection et des signes d'hémolyse : la malade se décolore, la cyanose s'atténue, les urines s'éclaircissent, l'état général est meilleur, la fièvre diminue et tombe ; l'hémoculture devient négative. Notons cependant que l'uroculture reste positive. Ces phénomènes se manifestent au bout de 6 jours (obs. Carnot) 8 à 10 jours (obs. personnelle) 6 à 7 jours (obs. Caroli). Le syndrome urémique va pouvoir s'installer.

À vrai dire, un certain nombre de signes sont déjà existants. L'anurie est le premier d'entre eux ; ce symptôme peut survenir dès l'apparition des signes infectieux ; il peut survenir plus tard et précéder de peu les signes cliniques d'azotémie dont les premiers en date sont des signes digestifs. À ces phénomènes s'ajoutent bientôt les signes nerveux qui dans certaines observations sont les premiers en date : lassitude, et à un degré de plus, somnolence et torpeur.

On note le myosis. Les secousses fibrillaires, les soubresauts musculaires restent des signes tardifs. Le signe de Chvostek est relaté dans notre observation. Ajoutons la soif intense, le hoquet. L'hypothermie est de règle, oscillant autour de 36°5. L'aspect de la courbe thermique montre clairement que l'urémie a remplacé la septicémie.

Nous avons réservé pour la fin le signe qui nous semble le plus caractéristique de ces syndromes urémiques car, jusqu'à présent, abstraction faite des conditions si spéciales de leur apparition, rien dans leur aspect ne les différencie des états azotémiques que l'on voit au cours des néphrites suraiguës qu'elles soient infectieuses ou toxiques : dans tous les cas, l'anémie est extrême et va en s'aggravant jusqu'à la mort alors que le processus hémolytique semblait avoir régressé. On note avec Caroli une anémie au-dessous de 2.000.000, avec Carnot 2.640.000, dans notre observation enfin le nombre des globules rouges descend de 3.560.000 à 1.170.000. Le taux de l'hémoglobine descend de 60 à 45 %. Il existe parallèlement une leucocytose polynucléaire. Ce n'est que dans notre observation qu'on signale quelques éléments de régénération sanguine (5 % d'hématies granuleuses).

Nous n'avons vu nulle part signalées la rétinite ni la péricardite.

En somme, syndrome dont l'individualité est tirée jusqu'à présent de son étiologie, de sa date d'apparition et dont les manifestations cliniques ne sont

rien d'autre que les symptômes bien connus de l'hyper-azotémie.

Dans toutes les observations les chiffres d'urée sanguine sont particulièrement éloquents :

Observation du professeur Carnot, de 3 gr. 30 le 4^e jour à 9 gr. 50, la veille de la mort.

Dans notre observation, de 5 gr. 10 le 8^e jour à 8 gr. 75 le 15^e et dernier jour.

Cette azotémie si rapidement ascendante semble avoir une double origine. Pour une grosse part, azotémie par insuffisance uréo-sécrétoire du rein montrée par la recherche des concentrations maxima de l'urée dans l'urine :

chez le Professeur Carnot, 8 gr. 20 par litre ;

chez Lœderich, 9 grammes par litre ;

dans notre observation, 10, 11, 25 grammes et 9 gr. 75.

D'autre part, l'azotémie est en partie liée à la chloropénie (dans notre observation, diminution du chlore plasmatique à 2 gr. 53 ; dans le cas de Lœderich, succès de la rechloruration).

Si le rein se révèle incapable de concentrer l'urée, il semble également incapable de concentrer les chlorures :

observation Professeur Carnot, Mx : 4 gr. 095 par litre ;

observation Lœderich, concentration Mx : 2 gr. par litre ;

observation personnelle, concentration Mx : 5 gr. 26 par litre.

Il nous paraît donc que notre syndrome urémique est lié à une insuffisance uréo-sécrétoire rénale, ainsi que le montrent les recherches de concentration maxima. Si on veut bien admettre que, la concentration maxima de l'urée dans l'urine est fonction de la qualité du parenchyme rénal, il nous faut penser que le rein est gravement lésé au cours du syndrome urémique post-septicémique à perfringens. C'est peut-être la raison pour laquelle le pronostic en est si désespérément grave. En effet, chacune des trois observations que nous prenons en considération s'est terminée par la mort :

 dans le cas du Professeur Carnot, en 21 jours ;

 dans notre observation, en 15 jours ;

 dans le cas de Caroli, en 12 jours.

Les trois malades ont résisté à la septicémie, mais ont succombé dans le coma urémique, l'urée sanguine atteignant des chiffres très élevés. L'anatomie pathologique va nous faire comprendre la gravité de ce pronostic et l'utilité d'essayer un traitement plus préventif que curatif de cette urémie post-septicémique.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Nous serons fidèles à notre souci de distinguer au cours de ce travail, d'une part, les signes d'atteinte rénale (anurie et syndrome urémique) d'apparition précoce et d'évolution parallèle aux septicémies qui en sont responsables, d'autre part, les syndromes urémiques. Nous allons envisager l'anatomie pathologique successivement dans les deux séries de cas.

1^o Lésions rénales au cours des septicémies à perfringens.

Elles sont bien connues des auteurs et furent décrites pour la première fois par WIDAL, LEMIERRE, ABRAMI et LÉON-KINDBERG. Les descriptions ultérieures se superposeront à cette première relation et nous ne pouvons mieux faire que de la transcrire.

Disons auparavant que la décomposition extrêmement rapide des cadavres dans les septicémies à perfringens empêche, si l'on n'y prend pas garde, d'accorder beaucoup de valeur aux constatations d'autopsie.

« On pratique quelques heures après la mort, le formolage de la cavité abdominale ; 7 heures après la mort, l'utérus et des fragments du foie et des reins ont pu être prélevés pour être soumis à l'examen histologique.

Reins. — Dans la plupart des corpuscules de Malpighi, l'espace compris entre le peloton glomérulaire et la capsule de Bowmann est rempli par un exsudat coloré en rouge par l'éosine-orange et qui refoule et déforme le glomérule. Cet exsudat est formé par des granulations de volume très variable dans beaucoup de corpuscules, c'est une poussière très fine, amorphe. En d'autres points, les granulations sont plus grosses jusqu'à revêtir l'aspect de fragments crénelés d'hématies. D'ailleurs, dans certains corpuscules, on trouve au milieu de l'exsudat granuleux quelques hématies intactes, d'autres en voie de désintégration, en un mot, tous les stades intermédiaires entre l'hématie normale et la poussière hémoglobinifère. Dans d'autres glomérules, l'exsudat semble uniquement albumineux. L'abondance de l'exsudat varie suivant les régions examinées ; en certains points, les anses glomérulaires écrasées par lui ont presque complètement disparu ; en d'autres, l'exsudat est, au contraire, peu abondant, mais les glomérules intacts sont l'exception. Les tubes du rein, dans toute leur étendue, sont bourrés littéralement par le même exsudat qui aplatit les épithéliums. Dans tous les tubes et en particulier dans les tubuli contorti, les *cellules sont intactes* ; le noyau est normal, on note

seulement qu'au niveau de la base de certains épithéliums, le protoplasma présente un aspect granuleux. Peut-être s'agit-il là de modifications purement mécaniques dues à l'aplatissement des cellules sécrétoires. La bordure en brosse est intacte et continue.

Nulle part, on n'observe de lésions conjonctivo-vasculaires ; il n'existe pas la moindre infiltration leucocytaire.

Au Gram, on constate la présence de quelques bacilles perfringens au voisinage des vaisseaux.

En résumé, *absence de toute réaction interstitielle ou parenchymateuse*, d'une part ; injection de tout l'appareil glomérulo-tubulaire et excréteur d'autre part, par un exsudat pulvérulent d'origine hémoglobinique qui emplit et distend toutes les cavités.

Utérus. — Au faible grossissement, les préparations colorées au Gram-hématéine-éosine présentent un aspect typique. Toute la surface interne du canal utérin apparaît uniformément violette tellement est dense la couche de bactéries qui la tapisse ; on trouve également de longues traînées gramophiles qui s'infiltrèrent dans les espaces interfasciculaires du muscle utérin.

Au fort grossissement, la muqueuse apparaît nécrosée sur presque toute son étendue et dans toute son épaisseur. Les bactéries y forment de véritables placards. Ce sont presque toutes de grosses bactéries, gardant le Gram identiques morphologiquement au bacille perfringens. Plus profondément, les fentes et sinus vasculaires et les vaisseaux proprement dits

sont bourrés des mêmes microbes qui s'infiltrèrent également dans les mailles du tissu conjonctif. »

LEHMANN, dans deux observations, note des faits analogues : « obstruction de l'appareil glomérulo-tubulaire par la poudre hémoglobinique et les gas-bacilli ».

Donc l'anurie et les signes d'urémie constatés au cours des septicémies à bacille perfringens, sont dus au blocage du rein par les débris d'hémolyse. Cependant, BAIZE et MAYER notent d'autres lésions dans leur observation. Outre une muqueuse utérine complètement nécrosée, farcie de bacilles perfringens, ainsi que les sinus ils décrivent les lésions suivantes : Au rein, au niveau des glomérules, épaissement de la capsule de Bowmann, début de soudure, mais pas de bacilles. Les tubes sont desquamés (lésions cadavériques), kystiques par endroits et contiennent presque tous des cylindres granulo-hématiques. Le tissu interstitiel présente de l'œdème, une infiltration leucocytaire énorme et de vastes zones acidophiles en voie de nécrose, où abondent les amas bactériens.

De cette autopsie, on ne saurait, conclure avec certitude à l'existence de signes de néphrite. En effet, dans une autopsie faite 33 heures après la mort, le 3 juin, sans que le cadavre ait subi la moindre transformation spéciale, il semble quasi-impossible de pouvoir dire dans une coupe du rein, quelle part revient aux lésions cadavériques, quelle part revient

aux lésions de néphrite (mise à part cependant l'infiltration leucocytaire qu'ils signalent).

Hormis cette observation, de BAIZE et MAYER dont on peut difficilement tirer parti, les auteurs sont d'accord depuis WIDAL pour voir au niveau du rein dans les septicémies aiguës à perfringens, uniquement des phénomènes d'obstruction glomérulo-tubulaire par les déchets hémoglobiniques.

2° Lésions rénales au cours d'un syndrome urémique post-septicémique

L'observation de Carnot ne comportant pas d'autopsie, nous devons nous baser uniquement sur notre observation personnelle.

L'autopsie a été faite le 13 décembre 1933, par un temps glacial, 32 heures après la mort. Les prélèvements ont été effectués sur un cadavre parfaitement conservé.

Les lésions les plus intéressantes siègent au niveau de l'utérus et au niveau du rein. Leur narration détaillée a été faite plus haut.

Résumons nos constatations.

Le muscle utérin est en partie nécrosé, les espaces interfasciculaires du muscle sont bourrés de bacilles perfringens.

Le rein ne contient pas de microbes, mais on y retrouve des lésions de trois ordres :

1° obstruction des tubuli par des globules rouges et des débris d'hémolyse.

2° Œdème, hémorragie et infiltration cellulaire péricubulaire et péricubulaire.

3° Zones de nécrose des tubes sécréteurs et surtout excréteurs avec décoloration des noyaux, aspect granuleux du protoplasme, dissociation, dilatation des tubes et destruction de leur architecture normale.

En somme, néphrite tubulo-interstitielle avec intégrité des glomérules.

PATHOGÉNIE

Il est établi aujourd'hui que les caractères majeurs des septicémies à perfringens, l'obstruction rénale en particulier, sont liés à l'existence d'une toxine hémolysante sécrétée par les corps microbiens.

Elle apparaît en 24 heures dans des cultures en bouillon glucosé à 2 % qu'il suffit de filtrer. Elle tue par injection intraveineuse à la dose de 1 à 2 cc., un cobaye de 400 grammes en quelques heures. Ce cobaye présente un exsudat hémoglobinique de tous les organes (Weinberg, et Nasta, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1920).

Mais, « à côté des faits de septicémie à perfringens dans lesquels le pouvoir hémolysant de ce germe éclaire le mécanisme de certains symptômes, de l'ictère en particulier, il en est d'autres dans lesquels on constate des lésions cellulaires destructives brutales qui jouent un rôle dans la genèse des accidents observés. » (BOIDIN, *Société Médicale des Hôpitaux*, avril 1926). C'est ce que nous avons constaté dans notre observation. L'intervention de l'hémolysine ne

suffit pas à expliquer les lésions constatées à l'autopsie.

A quels éléments sont liés les processus inflammatoires et dégénératifs que nous avons observés ?

Doit-on rendre responsables les corps microbiens eux-mêmes ou des toxines d'une nature particulière ?

On sait qu'une élimination active de bacilles perfringens a lieu par les urines pendant toute la durée de la maladie lors même que l'hémoculture est et demeure négative (peut-être se produit-il une concentration du perfringens au niveau du parenchyme rénal à l'occasion de bactériémies passagères et fugaces, puisqu'il est reconnu que le perfringens cultive mal dans le milieu sanguin).

Les germes ainsi éliminés sont-ils responsables des lésions rénales que nous avons observées ? C'est difficile à prouver.

Pour montrer le pouvoir des corps microbiens, il faudrait, par un procédé quelconque, les débarrasser de leurs toxines, et, ainsi isolés, étudier leur action pathogène ; mais même dans ce cas, on ne serait pas sûr de l'isolement définitif des germes et de la disparition des toxines. En effet, on ne connaît pas de sérum antimicrobien qui n'ait pas conservé une certaine action antitoxique (Weinberg et Barotte, *Société de Biologie*, mars 1929). Nous ignorons si de telles expériences ont pu être entreprises.

Donc, nous ne savons pas si les corps microbiens isolés peuvent produire des lésions de nécrose, mais nous savons d'après les travaux de Weinberg que le

perfringens ne sécrète pas seulement des hémoly-sines, mais d'autres toxines qui, elles, peuvent parfaitement créer des lésions de nécrose et des hémorragies.

Weinberg et Combiesco (*Annales de l'Institut Pasteur*, novembre 1930), ont injecté par voie intra-veineuse à une série de cobayes, des doses variables (2,5 à 10 milligrammes), de toxine sèche du bacille perfringens diluées dans l'eau distillée. Tous eurent au moins, une crise d'hémoglobinurie et moururent en 10 à 24 heures. Dans tous les cas, on pratiquait à l'autopsie l'hémoculture pour vérifier que la mort était bien due à la toxine et non au bacille qui aurait pu, exceptionnellement, trouver dans la toxine sèche, ni à une contamination secondaire.

On opéra sur 10 cobayes. Tous présentèrent des phénomènes d'hémolyse et des hémorragies de tous les organes ; quatre fois existaient des lésions de nécrose du parenchyme rénal.

Nous notons :

Vaisseaux gorgés de sang, fréquence des foyers hémorragiques avec vaisseaux rompus. Sang ayant fait irruption dans les canaux excréteurs qui contiennent également du pigment ferrique imprégnant par endroits les protoplasmas cellulaires. Lésions nécrotiques des cellules épithéliales des tubes ou endothéliales des vaisseaux. Cette nécrose n'est pas complète, à côté d'une cellule normale, on voit des cellules dont le protoplasma est trouble, granuleux et dont le noyau est devenu vésiculeux, mal visible.

Parfois ces noyaux ne sont pas du tout colorés, le protoplasma se désagrège et tombe dans la lumière du canal. Ailleurs, foyers de nécrose sous-corticaux ne détruisant pas les tubes mais frappant toutes les cellules épithéliales qui les tapissent : protoplasma trouble et noyaux mal colorés.

Les lésions que nous venons de décrire nous semblent assez comparables à celles que nous avons constatées chez notre malade (protoplasmas granuleux, noyaux peu colorés, hémorragies nombreuses) pour être amenés à penser que la néphrite post-septicémique peut être due à la toxine nécrosante du bacille *perfringens*.

Il y a dans notre observation des phénomènes d'infiltration cellulaire et d'œdème interstitiel qui n'existent pas dans les expériences de Weinberg et Combiesco. Il est probable que ces faits sont dus, dans notre cas, à la durée d'action beaucoup plus longue de la toxine nécrosante. Weinberg écrit, en effet : « que les lésions qu'il a observées ont dû se produire très rapidement sous l'influence de la toxémie du bacille *perfringens*, car, nulle part, même au niveau d'un placard nécrotique, il n'a trouvé d'infiltration leucocytaire ».

Nous avons recherché si la toxine nécrosante séparée de l'hémolysine pouvait, isolément, donner lieu à des nécroses parenchymateuses. Nous n'avons trouvé aucun renseignement de cet ordre, bien que la séparation des toxines soit facilement réalisable en mettant en contact un filtrat de culture avec un

excès d'hématies qui neutralisent l'hémolysine (Weinberg et Nasta, 1920).

Un fait intéressant est que la toxine non hémolytique du bacille perfringens est, pour certains auteurs, une myotoxine (Henry). Peut-être faut-il voir dans cette affinité l'explication de la nécrose profonde qui frappe les fibres du muscle utérin que nous avons remarqué dans plusieurs observations.

En résumé, nous avons la preuve que la toxine non hémolytique du bacille perfringens est capable de créer une néphrite tubulaire.

Nous ne savons pas quelle part revient aux corps microbiens dans la genèse de cette néphrite mais, quoiqu'il en soit de la prépondérance des germes ou des toxines dans l'action pathogène, leur point de départ commun est la culture abondante qui se développe au niveau de l'utérus infecté.

TRAITEMENT

Deux faits dominant l'observation que nous rapportons :

1^o d'une part, l'existence d'un foyer de toxi-infection au niveau de l'utérus.

2^o D'autre part, l'existence d'une néphrite post-septicémique, survenant dans certaines conditions et à laquelle succombe la malade si elle a résisté à l'infection.

La thérapeutique aura donc un double but :

1^o RÉDUIRE LE FOYER SEPTIQUE UTÉRIN.

En effet « le milieu sanguin ne semble pas propice au développement des germes anaérobies, ce n'est que lorsque ces germes sont déversés en masse dans la circulation par un foyer infectieux où ils se multiplient abondamment qu'ils peuvent contribuer concurremment avec ce foyer initial à produire une maladie grave » (BOEZ et SCHREIBER *Presse médicale*, 14 septembre 1927).

2^o SELON L'HEURE, LUTTER CONTRE LA SEPTICÉMIE

OU LUTTER CONTRE LA NÉPHRITE (qu'il vaudra mieux prévenir que traiter).

Le seul procédé efficace de destruction du foyer septique sera l'hystérectomie. On ne saurait parler ici de curetage, pas plus que de curage digital. Outre que ce sont des interventions aveugles, outre qu'elles peuvent déterminer parfois des décharges septicémiques dans le sang circulant, elles ne sauraient s'appliquer qu'à des infections à *perfringens* uniquement localisées à l'endomètre. Or, nous savons que le *perfringens* fourmille non seulement au niveau de la muqueuse, mais s'infiltré profondément dans le muscle utérin qu'il nécrose sur une notable épaisseur.

Un curetage ne saurait donc l'atteindre là où il est. L'hystérectomie est seule à envisager. C'est une intervention assez grave, souvent difficile à supporter chez ces malades si profondément infectées. On emploiera la méthode la moins choquante, la moins hémorragique et la plus rapide. Ce sera l'hystérectomie vaginale, où le drainage déclive est facile (J. L. Faure, Cadenat), mais dans bien des cas, les tissus infectés gêneront notablement l'abaissement de l'organe. Ce sera l'hystérectomie abdominale subtotale, d'exécution plus courte et moins choquante que l'hystérectomie totale. Il n'est pas de notre compétence de discuter de la valeur relative des divers modes opératoires et nous pensons que l'intérêt réside moins dans tel ou tel procédé que dans la précocité de l'intervention. Il faut intervenir dans les pre-

mières heures de la septicémie où nous avons vu que l'état général pouvait être encore bon, où le processus hémolytique n'est pas trop avancé. Cette intervention précoce « permettra de sauver quelques malades en les mettant dans les meilleures conditions pour lutter contre une septicémie dont la source sera tarie par l'hystérectomie » (AUVRAY).

Mais il faut également dans les premières heures, s'attaquer à la septicémie. On l'envisagera en elle-même et dans ses effets.

En elle-même, tous les auteurs ont recours à la sérothérapie anti-perfringens. En France, on emploie un sérum préparé par l'Institut Pasteur selon la méthode de Weinberg. Il s'agit de sérum de chevaux ayant reçu une toxine formolée à 2 à 3 pour mille et ayant séjourné 48 heures à l'étuve à 37° (Weinberg et Ginsbourg). Les doses seront variables et appropriées aux nécessités cliniques. On pourra y associer un sérum antigangréneux polyvalent car on sait que le perfringens essaime rarement à l'état de pureté dans l'organisme et qu'en outre le mélange des sérums détermine un renforcement mutuel des pouvoirs antitoxiques. C'est le phénomène de la synergie des anticorps de Weinberg et Barotte.

Contre les effets du perfringens, c'est-à-dire contre l'hémolyse, il semble que la transfusion soit particulièrement indiquée. Elle a donné récemment à Lœderich, Berger, Mamou et Beauchesne un très beau succès. Il ne faut pas craindre d'employer de

très fortes doses : 1/2 litre à 1 litre. C'est parfois seulement à ce prix que survient l'amélioration. On pourrait envisager également l'immuno-transfusion, aucun auteur ne l'a jusqu'ici employée pour les septicémies à bacille perfringens (Weill). Disons que là plus qu'ailleurs, encore, le choix du donneur est particulièrement important. Il ne faudrait pas, pour venir en aide à la malade, accroître les processus d'hémolyse contre lesquels on lutte.

Dans les cas qui nous occupent, que faire lorsque régressent les signes d'infection hémolytique ? L'ictère, la cyanose décroissent, la fièvre tombe, l'hémoculture est négative, mais l'anurie persiste, bientôt suivie de signes d'urémie. La septicémie hémolytique est finie. L'heure de la sérothérapie est passée. L'heure de la transfusion est passée, il reste l'anurie et ses conséquences.

Quelles armes avons-nous contre les conséquences de l'anurie, c'est-à-dire les signes d'urémie ?

Lœderich a constaté qu'à l'azotémie s'associait une chloropénie, et qu'en luttant contre la chloropénie on pouvait activement rendre service à la malade. Nous avons retrouvé la chloropénie dans notre observation (chlore plasmatique, 2 gr. 37). Nous pensons que l'administration de sérum salé hypertonique à 20 % par voie intra-veineuse à la dose de 40 à 100 cc. pourra calmer les vomissements réduire les troubles digestifs et faire baisser l'azotémie. Cette rechloruration reste, bien entendu, une

médication symptomatique. Peut-on faire mieux et s'attaquer directement à l'anurie et à sa cause ?

Forts de leurs notions pathogéniques, les auteurs pour soulager ce rein gorgé de sang et d'hémoglobine se sont adressés à l'opération d'Edebohls, à la décapsulation rénale. Son mode d'action est discuté : libération d'un rein étranglé pour les premiers auteurs, vaso-dilatation due à l'énervation partielle du rein (Lavenant), action double, libératrice et vasculaire (Turpin, Laurent, Guillaumin), il semble que cette intervention soit légitime pour favoriser la désobstruction des tubuli. Succès entre les mains de Lœderich et Berger, échec chez Lehmann et Jeannin, la décapsulation est-elle justifiée dans les cas qui nous occupent et où, au blocage rénal par les débris d'hémolyse s'associent des lésions de néphrite non douteuse au niveau des tubes contournés et des tubes eycréteurs ?

Nous ne le croyons pas. Malgré certains succès obtenus dans des néphrites mercurielles, nous ne pensons pas que rien puisse régénérer un épithélium nécrosé. La décapsulation est insuffisante.

On reste donc désarmé devant une telle néphrite et plutôt que de chercher des traitements curatifs plus ou moins aléatoires, il est préférable de rechercher un traitement préventif de cette néphrite, puisque nous avons vu qu'elle survenait secondairement. Cette prophylaxie sera la destruction précoce des sources de toxi-infection : l'hystérectomie.

En résumé, le traitement de la néphrite post-septicémique à bacille perfringens ne visera pas à être un traitement curatif, ce sera un traitement prophylactique, l'hystérectomie dans les premières heures, associée à la sérothérapie antiperfringens et aux transfusions massives ; plus tard, s'il y a lieu, rechloration.

CONCLUSIONS

À côté des lésions rénales contemporaines des septicémies à bacille perfringens et dont les symptômes sont noyés dans le tableau d'ictère grave hémolytique, existe un syndrome urémique de survenue post-septicémique et évoluant pour son propre compte.

2° L'étude des trois observations que nous avons prises en considération, et dont la première est celle du Professeur Carnot, montre que les caractères cliniques de ce syndrome sont ceux d'une néphrite hyperazotémique suraiguë.

3) La contribution personnelle que nous apportons à ces cas est un examen histologique montrant, dans notre observation que le syndrome urémique post-septicémique est lié à une néphrite mixte, où, aux signes d'obstruction hémoglobinique classiques depuis Widal s'ajoutent des lésions de nécrose des cellules des tubes contournés et excréteurs et une infiltration cellulaire péritubulaire et périvasculaire.

4) Sans en avoir la preuve absolue nous pensons que cette néphrite est dûe à l'action d'une toxine nécrosante dont le point de départ semble être l'utérus infecté ; fourmillant de bacilles perfringens.

5) En raison de cette hypothèse, en dehors des traitements symptomatiques habituels des néphrites hyperazotémiques, on peut se demander si l'hystérectomie précoce ne serait pas le traitement idéal préventif de ces néphrites post-septicémiques de pronostic si désespérément grave.

VU : *le Doyen,*
ROUSSY.

VU : *le Président,*
Prof. CARNOT

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris

CHARLÉTY.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1. AMBARD, STOLL, DEVILLER. — Urémie due à l'anurie. *La Médecine*, mars 1933, 237, 238.
2. AMESTOY. — Septicémies à perfringens. Thèse de Paris, 1930.
3. AUVRAY. — Comptes rendus de l'Académie de Médecine, avril 1924.
4. AUVRAY et BOURCIER. — *Gynécologie*, Doin, Paris, 1924.
5. BAIZE. — Les septicémies à perfringens. *Revue générale, Gazette des Hôpitaux*, n° 21, 4 et 11 janvier 1930.
6. BAIZE et MAYER. — Sur un cas de septicémie puerpérale à bacilles perfringens. *Bull. et mém. Soc. M. des Hôpitaux*. Paris, n° 15, novembre, 1929, p. 1294.
7. BLUM, GRABAR, VAN CAULAERT. — Azotémie par manque de sel. *Presse Médicale*, novembre 1928.
8. BOEZ et SCHREIBER. — Les bactériémies à bacillus perfringens, *Presse Médicale*, n° 74, septembre 1927, p. 1122.
9. BRINDEAU et J. L. FAURE. — L'hystérectomie dans l'infection puerpérale aiguë. *Clin. Tarnier*, 1926, p. 241, 26.
10. BRODHEAD. — *Med. Record New York*, t. XCIII, 1928, p. 744,
11. BRUTT. — *Arch. f. Gyn.*, t. CXVI, 1922, p. 1 à 25.
12. CADENAT. — L'hystérectomie vaginale dans l'infection puerpérale. *Presse Médicale*, 14 janvier 1920.
13. CARNOT. — Syndrome ictéro-urémique par septicémie hémolysante à perfringens. *Paris-Médical*, 20 mai 1933.
14. CATTAN. — Thèse Paris, 1930.
15. CHOME. — Septicémies puerpérales par germes anaérobies. Leç. Jeudi soir, *Clin. Tarnier*, 1926, p. 193.

16. COUINAUD et CLÔGNE. — Examen clinique du sang chez quelques infectées puerpérales. Valeur pronost. *Gyn. et Obst.*, 1921, p. 265 à 274.
17. COTTE. — De l'hystérectomie dans l'infection puerpérale aiguë, *Gyn. et Obst.*, 1921, p. 237.
18. CROOKS. — Infection of uterus during labour, *Chinese Med.*, Feb., 1932, p. 202 à 208.
19. DARGET. — Suites éloignées d'une double décapsulation pour néphrite oligurique et douloureuse. *Soc. fr. Urologie*, 17 décembre 1928 et *J. d'Urologie*, n° 27, 1929, p. 41.
20. DOBBIN. — *John's Hopkins Hosp.*, *Bull.*, t. VIII, 1897, p. 24 à 28.
21. EBEL. — *Biochem. Zeitschrift*, n° 229, p. 265 à 268, 1930.
22. FIESSINGER et CHENOT. — *Soc. Méd. des Hôp.*, 16 avril 1926.
23. GAYET et KOCHER. — Anurie réflexe, double décapsulation sans résultat, cure par néphrectomie droite. *Lyon-Chir.*, n° 517, 22 juillet 1930.
24. GAYET. — Deux cas de décapsulation rénale pour anurie, Congrès Français d'Urologie, 1924, p. 414 à 421.
25. GLENNY. — *J. Pathol. and Bacter.*, n° 37, juillet 1933, p. 53 à 74.
26. GOUVERNEUR et TURPIN. — Deux cas d'anurie par intoxication au sublimé. Décapsulation. Congrès français d'Urologie, 1927.
27. GUGGISBERG. — *Schweiz. Med. Wchnschr.*, 3 décembre 1927, p. 1161 à 1168.
28. GUTTMANN MARTIN. — *Central blatt f. gyn.*, n° 16, 1931, p. 1406. *Ibid.*, n° 17, avril 1931, p. 1474.
29. HALLE et MARQUEZY. — Cholécystite perforante et gangréneuse à bac. perfringens. *Soc. Méd. des Hôp.*, janv. 1922, p. 40.
30. HENRY. — *J. of Pathol. and Bacter.*, t. XXVI, 1923, p. 497.
31. IVENS. — *The Lancet*, 23 mars 1929, p. 606 et 607.
32. KOHL. — *Zentralbl. f. gyn.*, 26 mai 1928, p. 1324 à 1331.
33. LEHMANN. — *Wirsch. Arch.*, n° 246, 1923, p. 434. *Munch. Med. Woch.*, 1926, p. 1606.
34. LEHMANN et FRAENKEL. — *Arch. f. gyn.*, CXXII, 1924, p. 692.
35. LE RENARD. — Décapsulation rénale. *Th. Lyon*, déc. 1925-26.

36. LÉVY-DREYFUS. — *J. d'Urologie*, n° 27, avril 1929, p. 321 à 325.
37. LÖEDERICH, JEAN BERGER, MAMOU et BEAUCHESNE. — Hépatonéphrite aiguë grave, post-abortum avec ictère hémolytique et anurie. *Soc. Médic. Hôp.*, n° 23, 30 juin 1933.
38. METZGER. — *L'accoucheur moderne*, Alcan, Paris, 1930.
39. NICOLICH. — *J. d'urologie*, t. XX, 1925, p. 41 à 46.
40. NORRIS et PHILLIPS. — *Internat. clinics*, mars 1931, p. 141 à 144.
41. OFFERGELD. — *Ztschr. f. geburtsh. und gynak.*, n° 101, 1931, p. 211 à 225.
42. PALAZZO. — *Revue sud-américaine d'endocrinologie*, oct. 1927 p. 775 à 796.
43. PASTEUR VALLERY-RADOT. — *Maladies des reins*. Coll. *Précis méd.*, 1933, Masson, Paris.
44. PHILIP. — *J. d'urologie*, n° 29, février 1930, p. 206 à 209.
45. POTVIN. — De l'hystérectomie dans l'infection puerpérale aiguë. *Gyn. et Obst.*, 1921, p. 207.
46. RIBIERRE et PICHON. — *Manuel de pathologie rénale*, 1931. Paris, Doin.
47. ROUSSY. — *Précis d'anatomie pathologique*, Masson, Paris, 1932.
48. TEISSIER. — *Bulletin Médical*, 31 janvier 1926, p. 895 à 900.
49. TEISSIER, RIVALIER et THUREL. — *Bull. Mem. Soc. Med. Hôp. Paris*, 16 avril 1926, p. 596.
50. TOMBS et MICHELSON. — *The Am. Journ. of Obst. and Gyn.*, t. XV, 1928, p. 379 à 389, et p. 439 à 444.
51. TURPIN, LAURENT, GUILLAUMIN. — *Presse Médicale*, 13 février 1929.
52. VIGNES. — *Gyn. et Obst.*, 1920, p. 161.
53. VINZENT. — *Comptes rendus Soc. Biol.*, décembre 1929, p. 827 à 829, n° 102.
54. ADRIEN WEILL. — *Septicémies puerpérales à perfringens*. *Thèse de Paris*, 1932.
55. WEINBERG. — *Bacillus Perfrins*. *Travaux récents*. *Bull. Inst. Pasteur*, 30 juin 1929, p. 529. 15 juillet 1929, p. 577.
56. WEINBERG. — *Lésions hémorragiques et anémie expérimentales causées par le bacillus perfringens*. *Le Sang*, n° 7, 1933, p. 139 à 152.

57. WEINBERG. — Infections à anaérobies et leur traitement sérique. *Schweitzer Med. Wchnschr.*, n° 60, 23 août 1930, p. 800 à 807.
58. WEINBERG et BAROTTE. — *Acad. Sc.*, n° 185, p. 406, 8 août 1927.
59. WEINBERG et BAROTTE. — Toxines du bacillus perfringens et sérums antiperfringens. *Soc. biol.*, t. C., p. 733, 15 mars 1929.
60. WEINBERG et COMBIESCO. — Lésions provoquées dans l'organisme animal par l'injection intra-veineuse de toxines du bacillus perfringens. *Soc. Biol.*, n° 103, 4 avril 1930, p. 1091 à 1094.
61. WEINBERG et COMBIESCO. — Lésions hémorragiques dues au bacille perfringens. *Annales de l'Institut Pasteur*, nov. 1930.
62. WEINBERG et GINSBOURG. — Données récentes sur les anaérobies. Masson, Paris, 1927.
63. WEINBERG et NASTA. — Rôle des hémolysines dans l'intoxication microbienne. *Acad. des Sc*, 1920, p. 1019 à 1021. *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XXV, 1920, p. 690.
64. WALBUM et REYMAN. — *J. Path. et Bact.*, n° 36, mars 1933, p. 469 à 483.
65. SIMON WALTER. — *Munch. med. woch.*, t. LXIX, 18 août 1922 p. 1209.
66. WIDAL, LEMIERRE, ABRAMI, LÉON KINDBERG. — Ictère grave hémolytique dû au bacille perfringens. *Soc. med. des Hôp.*, p. 334, 10 novembre 1911.
67. WIDAL, LEMIERRE, PASTEUR VALLERY-RADOT. — T. XVII de Roger Widal, Teissier. *Pathologie des reins*, Masson, Paris, 1929.

ADDENDUM

- LAVENANT. — *Soc. de Ch. de Paris*, 14 mars 1924, p. 115.
- LÉPER et MERKLEN. — Le soufre du sang et la pigmentation dans la septicémie à perfringens. *Soc. Médic. Hôp.*, Paris, 7 juillet 1933, p. 963.
- HARVIER, MERKLEN, ANTONELLI. — Néphrite urémigène consécutive à une septicémie à perfringens post-abortum. *Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 11 mai 1934, p. 691.

Saint-Amand (Cher). — Imprimerie R. BUSSIÈRE. — 29-5-1934

Tab
011